

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Epilepsi adalah penyakit saraf yang ditandai dengan episode kejang yang dapat disertai dengan kehilangan kesadaran yang disebabkan adanya ketidakstabilan muatan listrik pada otak yang kemudian mengganggu terhadap koordinasi otot dan dapat bermanifestasi pada kekakuan otot ataupun hentakan repetitif pada otot(1). Jumlah orang dengan kasus epilepsi yang tinggi terjadi di sebagian besar wilayah di dunia, sehingga epilepsi merupakan masalah kesehatan masyarakat yang utama(2).

Obat-obatan antiepileptik memiliki efek psikotropik pada kognisi dan perilaku. Terdapat dua generasi dari obat antiepilepsi yaitu generasi lama dan generasi baru. Gabapentin merupakan obat antiepilepsi generasi baru dimana berbeda dengan generasi lama yang sering dikaitkan dengan masalah kognitif(3). Antikonvulsan gabapentin dapat berperan dalam peningkatan konsentrasi serta kecepatan sintesis dari GABA dalam otak. Gabapentin bekerja dengan mengatur aliran kalsium dalam sel sehingga menurunkan *firing of the transmission cell* serta menurunkan pelepasan monoamine neurotransmitter(4). Sedangkan pada nyeri neuropati, gabapentin berfungsi dalam mengembalikan sistem penghambatan endogen (*endogenous inhibitory systems*) yaitu senyawa yang berperan dalam jalur penghambatan descending (*descending or local inhibitory pathways*)(5)

Sediaan obat ditetapkan dengan baik sesuai dengan prosedur agar dapat menjamin keamanan dan khasiatnya. Pemantauan mutu mulai dari proses pembuatan, penyimpanan, distribusi hingga tahap penggunaan obat dapat dilakukan untuk menjamin keamanan dan khasiat obat. Salah satu langkah dalam pemantauan mutu yang dilakukan yakni analisis kadar zat aktif dalam sediaan obat untuk dapat memastikan kandungannya sesuai dengan yang diinginkan(6). Upaya dalam penjaminan mutu yaitu melakukan validasi instrumen untuk memberikan jaminan terhadap khasiat, kualitas dan keamanan produk-produk industri farmasi(7). Oleh karena itu, industri farmasi melaksanakan validasi pada semua hal yang berkaitan

dengan proses pembuatan obat sesuai dengan persyaratan CPOB, salah satu validasi yang harus dilakukan adalah validasi metode analisis kadar zat aktif dalam sediaan obat(6)

Penetapan kadar suatu obat dapat dilakukan dengan prosedur yang berbeda sehingga mempunyai tingkat kehandalan yang berbeda pula walaupun memiliki prinsip yang sama(8). Analisis penetapan kadar gabapentin telah dilakukan untuk sediaan tunggal dengan berbagai metode penelitian. Beberapa penelitian yang telah dilaporkan yaitu pada tahun 2007, Chiavarella, dkk melakukan penelitian pengembangan dan penerapan metode HPLC yang divalidasi untuk penentuan gabapentin dan pengotor degradasi utamanya dalam produk obat. Metode HPLC yang menggunakan fase terbalik isokratik sederhana pada sediaan tablet dan kapsul dan keduanya dianalisis dengan deteksi UV pada panjang gelombang 210 nm(9). Rao tahun 2009 melakukan penelitian penentuan gabapentin dengan metode HPLC. Penggunaan HPLC pada penelitian ini menggunakan fase gerak dengan komposisi dapa ammonium dihidrogen ortofosfat dan metanol perbandingan 60:40(v/v)(10). Pada penelitian Lakshmi tahun 2012 tentang pengembangan metode RP-HPLC untuk kuantifikasi gabapentin dalam formulasi, dimana dilakukan pengembangan dan validasi untuk uji cepat sediaan gabapentin dalam sediaan tablet. Metode ini menggunakan fase gerak yang terdiri dari metanol: asetonitril: asam ortofosfat perbandingan 65: 33: 2% (V/ V/ V) serta penentuan panjang gelombang dengan deteksi UV 216 nm(11).

Tahun 2010 dilakukan penelitian oleh Farhan tentang penentuan gabapentin dengan spektrofotometri dalam formulasi sediaan dengan menggunakan ninhidrin dan p-akseptor. Pada penelitian tersebut digunakan prosedur spektrofotometri yang sederhana, cepat dan sensitif yang dikembangkan untuk analisis gabapentin dalam bentuk murni serta dalam formulasi sediaan. Metode tersebut didasarkan pada reaksi gabapentin sebagai donor n-elektron dengan ninhidrin dan p-akseptor(12). Al-Zehouri tahun 2001 melakukan penelitian penentuan antiepileptik vigabatrin dan gabapentin dalam sediaan dengan dosis tertentu dan cairan biologis, dimana menggunakan reaksi hantzsch. Metode penelitian ini berdasarkan pada kondensasi obat melalui kelompok

amino dengan asetil aseton dan formaldehida sesuai dengan reaksi Hantzsch membentuk turunan dihidropiridin yang sangat berfluoresensi. Warna orange kekuningan kemudian diukur secara spektrofotometri pada panjang gelombang 410 nm dan 415 nm(13).

Pada tahun 2013, Prasad melakukan penelitian metode HPTLC simultan untuk estimasi gabapentin dan pregabalin. Pada penelitian ini digunakan fase gerak etil asetat: metanol: ammonia (6.0: 4.0: 0.1 v/v) dimana data kemurnian puncak dan puncak obat standar menunjukkan tidak ada gangguan dari puncak lainnya dalam kromatogram(14). Sandhya pada tahun 2014 juga melakukan pengembangan terhadap gabapentin yaitu analisis gabapentin oleh HPTLC dengan pengukuran densitometrik setelah derivatisasi. Penelitian ini menggunakan fase gerak n-butanol–asam asetat–air (5:2:2, v/v/v) dengan pereaksi bercak yaitu ninhidrin. Penelitian ini mengusulkan bahwa metode ini dapat digunakan dalam analisis kuantitatif sediaan gabapentin secara sederhana(15).

Metode analisis yang juga mempunyai kelebihan adalah metode kromatografi lapis Tipis – densitometri, yaitu metode analisis instrumental yang didasarkan pada interaksi radiasi elektromagnetik dengan analit yang merupakan bercak pada kromatografi lapis tipis. Metode KLT-densitometri pengerjaannya lebih mudah dan murah, peralatan yang digunakan lebih sederhana dan dapat dikatakan hampir semua laboratorium dapat melaksanakan metode ini setiap saat secara cepat(16).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, didapatkan keterangan bahwa telah dilakukan penentuan kadar gabapentin dengan menggunakan berbagai metode analisis termasuk analisis dengan KLT-densitometri. Namun belum ditemukan pengembangan baru terhadap metode KLT-densitometri. Oleh karena itu, peneliti ingin melakukan pengembangan analisis gabapentin dengan metode KLT-densitometri. Pada penelitian ini, dilakukan validasi metode yang meliputi parameter linearitas, presisi, batas deteksi, batas kuantitasi dan akurasi. Selanjutnya, metode ini digunakan untuk menentukan kadar gabapentin tunggal dalam sediaan kapsul yang didapatkan dari apotek.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka perumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Apakah metode KLT-densitometri yang dikembangkan untuk analisis gabapentin memenuhi persyaratan validasi metode analisis?
2. Apakah kadar gabapentin dalam sediaan kapsul yang ditetapkan dengan KLT-densitometri memenuhi kadar sesuai dengan etiket?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan masalah diatas, maka dibuat tujuan sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui apakah metode KLT-densitometri yang dikembangkan untuk analisis gabapentin memenuhi persyaratan validasi metode analisis
2. Untuk mengetahui apakah kadar gabapentin dalam sediaan kapsul yang ditetapkan dengan KLT-densitometri memenuhi kadar sesuai dengan etiket

1.4 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan perumusan masalah diatas, maka dibuat hipotesis sebagai berikut:

1. Penentuan kadar gabapentin dalam sediaan kapsul dapat dilakukan dengan metode KLT-densitometri
2. Penentuan kadar gabapentin dalam sediaan kapsul tidak dapat dilakukan dengan metode KLT-densitometri

